

内分泌・代謝学 共同利用・共同拠点セミナー

生活習慣病解析プロジェクト共催

“Genome maintenance system orchestrated by ATM and ATR at double-stranded DNA breaks” -Mechanistic insights raise druggable pathway targeting cancer cells

平成28年5月18日 (水) 17:00～18:00

生体調節研究所 1F 会議室

塩谷文章 博士 (国立がんセンター・主任研究員)

DNA損傷は細胞内で検出されシグナルへと変換されて、細胞周期停止・DNA修復・アポトーシス・細胞老化などの運命を決定する。このDNA損傷応答において、PI3K-like kinase (PIKK) ファミリーに属するAtaxia telangiectasia-mutated (ATM)およびAtaxia telangiectasia and Rad3-related (ATR)キナーゼは中心的な役割を果たす。

本講演では生物にとって最も危険なDNA損傷の一つであるDNA二本鎖切断 (DSB) に対する細胞の応答として (1) ATMからATRへのスイッチ機構、(2) DSBにおける二つの異なるATR活性化機構について述べ、(3) ATMからATR活性化に至る経路を標的とするがん細胞特異的細胞死誘導を目指した創薬の可能性について紹介したい。

参考文献:

1. **Shiotani B.**, and *Zou L. Single-Stranded DNA as an ATM-to-ATR Switch at DNA Breaks. *Mol. Cell*, 33: 547-558; 2009.
2. ***Shiotani B.**, Nguyen H.D., Håkansson P., Maréchal A, Tse A., Tahara H., and *Zou L, Two Distinct Modes of ATR Activation Orchestrated by Rad17 and Nbs1. *Cell Reports*, 3: 1651-1662; 2013
3. Hirokawa T., **Shiotani. B.**, Shimada M., Murata K., Johmura Y., Haruta M., Tahara H., Takeyama H., and *Nakanishi M., CBP-93872 is an inhibitor of NBS1-mediated ATR activation that abrogates maintenance of the DNA-double-stranded break-specific G2 checkpoint. *Cancer Res.*, 74: 3880-3889, 2014

世話人: 山下孝之
y-taka@gunma-u.ac.jp